

総 説

QOL 向上のためのモルヒネ使用法

寺 嶋 吉 保

徳島大学医学部器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野
附属病院「緩和ケア室」担当医師，徳島・緩和ケア研究会

(平成14年4月18日受付)

(平成14年4月26日受理)

1986年に経口モルヒネ中心の癌性疼痛の治療法を推奨したWHO「がん疼痛からの解放」戦略の発表後，日本でも行政や医師会などが普及を進めているが，未だ不十分で徳島県でも一層の普及努力が求められている。本稿では，第一にモルヒネの良性疾患の慢性疼痛への使用の普及の必要性，第二に癌性疼痛の具体的な使用法を，徳島赤十字病院緩和ケアマニュアルのセット処方を紹介して，定時投与の持続性モルヒネ製剤と頓用(レスキュー)の速効性の塩酸モルヒネ製剤，NSAIDs，吐き気止めのノバミン，便秘予防の下剤の5種類のセット処方の重要性を述べた。さらに患者自身が参加した痛みの評価と痛みが取れた後の目標設定が全人的なQOL向上のために重要であると強調した。最後にE-mailによる在宅緩和ケアの支援例を紹介して，広島県の緩和ケア支援センター構想に準じた緩和ケアの地域連携支援システムを提言した。

はじめに

1986年に経口モルヒネ中心の癌性疼痛の治療法を推奨したWHO「がん疼痛からの解放」戦略の発表後，日本でも厚生省や医師会などが普及を進め，麻薬消費量は毎年増加傾向にあり，過去10年間で10倍程度に増加している。しかし，人口100万人当たりの麻薬使用量は，欧米先進諸国に較べて今だに十分の一から数分の一に過ぎない¹⁾。また，本邦内でも西日本より東日本で使用量が多い傾向が指摘されている。山形大学附属病院や埼玉県立がんセンターでは，各々の病院で日本全体のモルヒネ消費量の1%ずつを消費している。徳島県での一層の普及努力が求められている。

本稿では，良性疾患の慢性疼痛と癌性疼痛の具体的な

使用法を紹介して，最後にガンと闘う患者やガンと共存する患者も支える緩和ケアの普及の体制について述べる。

1) 良性疾患の慢性疼痛のモルヒネによる疼痛管理

モルヒネ＝ガン末期の疼痛と考える方も多いと思うが，非がん性慢性疼痛に対するモルヒネ使用を適切に普及することも，QOLの向上という視点で，今後の重要課題である事を最初に強調したい。

現在本邦で使用可能なモルヒネ類を表1に示す。アメリカでは，MSコンチンやデュロテップなど多様な麻薬系鎮痛剤がリウマチなど良性疾患にも広く使われているのに対して，本邦では，ほとんど使われていない。

本邦で10年以上前に発売されたMSコンチン(硫酸モルヒネ徐放性錠剤)を始め，以後新規に認可されたアンペック(モルヒネ座剤)，カディアン(硫酸モルヒネ徐放性マイクロカプセル)，デュロテップ(フェンタニール貼付剤)などは，癌性疼痛のみを適応症としている。しかし，従来からの使用されてきた塩酸モルヒネ(原末や錠剤，注射製剤)の適応症は，表2のように癌性疼痛

表1 利用できる主なモルヒネ製剤

即効性内服：塩酸モルヒネ 散剤 錠剤(10mg)PTP包装と瓶入り 水薬，即効性座薬：アンペック(10mg，20mg，30mg)
持続性内服：硫酸モルヒネ徐放剤 MSコンチン錠：10mg，30mg，60mg カディアン(カプセル，スティック)：20mg～120mg
塩酸モルヒネ注射薬：3種類(10mg/1cc，50mg/5cc，200mg/5cc)
フェンタニール貼付剤：デュロテップ

に限定していないので、現行の保険診療の範囲で良性疾患の慢性疼痛にも使用可能である。

著者の専門である消化器外科領域では、慢性膵炎の一部の患者が通常の非ステロイド系鎮痛剤（NSAIDs）やブスコパンでの管理が困難な場合、夜間頻回に受診する「ペンタジン中毒」の問題患者として扱われている。加藤らは、そうした患者に塩酸モルヒネを経口や持続注射で1日数千mgを投与して数年以上にわたり治療した症例を報告している（図1）。また、昨年9月に徳島赤十字病院の緩和ケアチームが招いた講演会で加藤は、ペインクリニック外来で変形性膝関節炎やリウマチの患者にも塩酸モルヒネ10mg錠を100錠入り瓶単位で処方していることを笑顔の通院患者のスライドを交えて紹介した。

徳島でも、良性疾患の慢性疼痛に対しても NSAIDs の無効例や副作用の強い症例では、塩酸モルヒネの使用を普及する必要がある。

表2 塩酸モルヒネ（原末や錠剤、注射製剤）の適応症

激しい疼痛時における鎮痛・鎮静、
激しい咳、激しい下痢、蠕動抑制

2) がん性疼痛

WHO「3段階方式」の発表以来、淀川キリスト教病院ホスピス編集の「緩和ケアマニュアル」（旧ターミナルケアマニュアル）など、様々なマニュアル類が雑誌で特集されたり³⁾出版発行されている。最後に最近出版された参考図書を列挙したので、詳しくはこれらを参照していただきたいが、具体的なモルヒネの用法例を紹介したい。

表3は、徳島赤十字病院麻酔科の郷先生が中心になり作成した同院の緩和ケアマニュアルの用法例である。第

表3 最初の処方セット例
（徳島赤十字病院緩和ケアマニュアルより）

- 1) NSAIDs：ロキソニン3錠 3×N（継続）
- 2) MS コンチン（10mg）：3錠 3×（8時，16時，24時）
- 3) 頓服：塩酸モルヒネ散：1回5mg，10回分
1時間後に疼痛あれば1包追加
- 4) 吐き気予防：ノバミン（5mg）6錠 3×N
- 5) 便秘 予防：プルセニド 3錠など
毎日排便なければ連絡のこと
- 6) その他：適時対応（眠気があれば、リタリン1錠 頓用など）

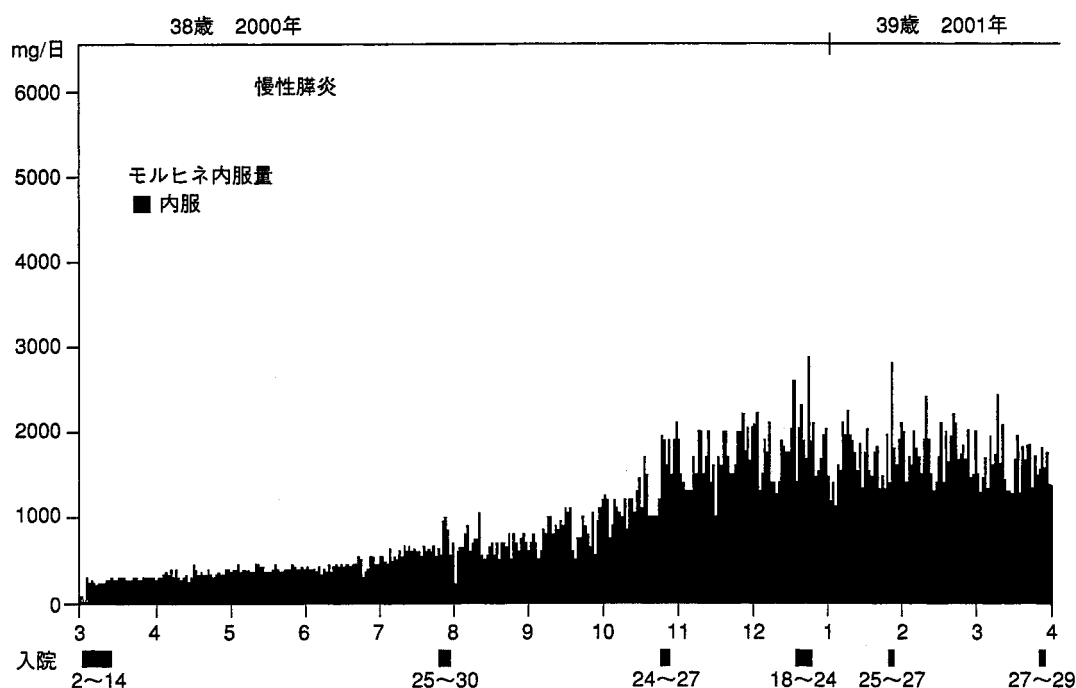


図1 慢性膵炎患者に対するモルヒネ処方例：男性38歳（山形大学，ペインクリニック加藤ら）¹⁾

アルコール性慢性膵炎の疼痛に対して、膵管ステントや膵臓十二指腸切除まで施行しても強い痛みが取れないために、ペンタジンを求めて夜間数件の病院を回っていた。山形大学のペインクリニックを受診して、経口モルヒネを一日量として1000mgから現在2000mgを処方され、会社経営者として社会復帰している。

表 4 激痛を今すぐに除くモルヒネ急速静注法

急速静注法：持続点滴の側管から数mgずつ10分毎に鎮痛できるまで間歇的静注
 鎮痛できた注射量の4～6倍量＝1日量として微量注入ポンプで持続静注を開始
 疼痛時は、追加投与（1時間分を早送り）する
 できればPCA回路（患者が痛いときに自分で追加投与できる装置）を使う
 1日の追加投与の総量を翌日の1日量として増量してゆく
 可能であれば、経口投与（注射量の3倍量＝経口投与必要量）に変更する

1段階（NSAIDs）、第2段階（コデイン）では不十分と判断したら、この表のように1）～5）までの5種類の処方を一括して出す事が重要である。

徳島の各病院でも「末期がん患者でも最後まで麻薬は使わない～最後にのみ使う」主義の医師は消失しつつあり、多くの医師がMSコンチンなどの経口モルヒネの処方経験を有している。しかし、未だに適切に使用されていない例が多く散見される現状がある。多くは、適切な増量ができているため不完全な除痛レベルで患者に我慢を強いているか、副作用対策が不十分で患者に拒否されることが原因と推定される。

この徳島赤十字病院緩和ケアマニュアルは、院内の医師にまず5種類の処方を一括して出すことを求め、そうでない時は看護婦がマニュアルを示して医師に5種類の処方を依頼するそうである。マニュアルに従うことで、モルヒネ導入時点のトラブルを最小限にして、頓用（レスキュー）の回数に応じて次回の定時投与量を増量し、個々の患者に必要な量のモルヒネを投与できるシステムを看護婦と医師が共有できる。また、この約束処方ですぐに除痛できない症例には緩和ケアチームの医師が対応することになっている。

激痛を今すぐに除くモルヒネ急速静注法を表4に紹介した。痛みに七転八倒している患者さんの多くは、この方法で1時間以内に除痛可能である。

WHOの3段階方式によるがん疼痛の治療、NSAIDs（非ステロイド系鎮痛剤）弱い麻薬・類似薬品、レスキュー＋副作用対策、モルヒネが効きにくい時の鎮痛補助薬については表5～表9を参照されたい。

3）痛みの評価：QOL 向上のためのキーワード

QOL 向上のためには、本人の痛みを評価することが重要であるが、この単純な作業がなかなか上手く出来ないのが現状である。表10に評価のポイントを挙げた。疼痛評価表は種々のマニュアルに紹介されているし、徳島

表 5 がん疼痛の治療：WHO 3 段階方式

モルヒネ内服で癌性疼痛の90%が除痛可能
 1．NSAIDs
 2．NSAIDs＋弱い麻薬（コデイン）±鎮痛補助薬
 3．NSAIDs＋強い麻薬（モルヒネ）±鎮痛補助薬

表 6 NSAIDs（非ステロイド系鎮痛剤）

経口：ナイキサン、ボルタレンSR、等
 新薬：COX-2選択的阻害剤（ハイベンなど）
 座薬：ボルタレン、インダシン等
 静脈注射：ロピオン、
 口腔用水薬：インダシン水溶液（院内調剤）

表 7 弱い麻薬・類似薬品

弱い麻薬：燐酸コデイン

類似薬品

レベタン：座薬、注射剤、（舌下錠）

ペントジン錠（ソセゴン錠）

がん疼痛にはペントジン注射は使わない！

表 8 レスキュー＋副作用対策

レスキュー（頓服：ボーナスドーズ）

定時投与では除痛不十分時に投与

速効性：塩酸モルヒネ（散、水溶液、錠剤）

1日量の1/6量を追加投与、

（1時間後に痛みがあれば再投与可能）

副作用対策：下剤＋中枢性の吐き気止め（ノバミン6錠）3×N

表 9 鎮痛補助薬の併用 モルヒネの効きにくい痛みの対策

抗けいれん剤

抗うつ剤

ケタミン

抗不整脈剤（メキシチール、タンボコール、キシロカイン）

ステロイド

表11 除痛の目標設定

「痛みが取れたら何をしたいですか？」
除痛は、患者さんの自己実現の手段！
具体的な実現可能な目標を持つ
トイレへ立つ、良眠、外出・外泊、
遺書を書く、仕事を整理引継する等々
目標のない除痛ではQOL 向上しない

予定であるが、小規模施設ではすべての製品を揃えることは困難である。この点がモルヒネ投与患者の転院での病院 - 診療所間の連携を困難にする可能性がある。この一つの解決策が調剤薬局の利用である。昨年末で、県下101カ所の調剤薬局が麻薬小売業者の認可を受けており、これらと連携した院外処方では患者さんは必要なモルヒネ製剤を入手可能である。

6) E メールによる在宅緩和ケア支援の経験

昨年11月から3月の4ヵ月に渡り、主にEメールの在宅での緩和ケアを支援した症例を経験した(表12)。患者の全人的なニーズに応えて行くには多様な支援策が必要であるが、在宅の担当医をこうした形で支援できれば、相当高度の緩和ケアが在宅で実現可能なことを体験できた。

表12 Eメールでの支援例

症例 40歳台 女性 診断：子宮癌末期
2001年11月24日～：23回のメール 診察：2回、電話：
モルヒネ投与量：内服3600mg + 持続皮下注入480mg + α
相談内容
1. 電撃痛の対策：キシロカイン併用、神経ブロックの適応
2. 下肢の浮腫の対策
3. 急性疼痛増強への硬膜外カテーテル挿入の依頼
4. 硬膜外へのモルヒネ投与量：600mg/日
5. 食欲不振の対策：ヒスロンHの適応
6. 身体症状の対策：左下肢のだるさ、息苦しさ、便秘、 尿路感染、不正性器出血
7. 血液検査の解釈
8. 画像診断の依頼
9. 呼吸困難に対する鎮静の適応、方法
10. 下腹部の痛みの対策
11. 仙骨神経ブロックの適応など

7) ガンと闘う患者も支える緩和ケアの普及

緩和ケアは、がんの診断時点から治癒を目指した治療でガンと闘う患者や再発治療でガンと共存する患者も支える概念としてWHOが提唱している(図3)。⁹⁾つまり、死を目前にした末期患者のみを対象としているホスピスケアよりも広い患者さんを対象としている。

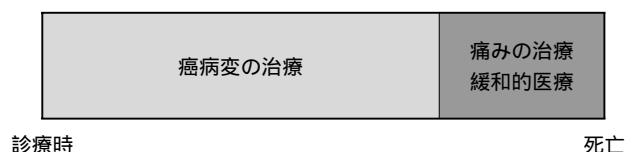
基幹病院では、在院期間短縮が強く求められて、在宅での緩和ケアの推進が求められている。各病院は「地域連携室」などを設置して円滑な転院退院を進めようとしているが、長期入院となりやすい再発ガン患者さんの症状緩和が迅速にできないと転院も不可能である。がん治療を行う基幹病院が、潜在的な需要に見合う緩和ケア専門チームをもつことは、倫理的にも病院運営上も必要である。

本年4月からは、第三者評価を受けた一般病院の緩和ケアも、専従の医師看護婦ら3人以上の緩和ケアチームが関わった場合には、1日250点の保険点数が請求できるようになり、がん治療を行う基幹病院での緩和ケアが充実してくることが期待される。

8) 緩和ケアの支援体制整備「緩和ケア支援センター」

広島県では、昨年秋に全県下を対象にした「緩和ケア支援センター」(表13)を県立広島病院に設置する構想を決定した。県立広島病院の周辺の患者さんを対象に、外来と入院で適切な緩和ケアを実施して地域連携のモデ

① 今までの考えかた



② これからの考えかた

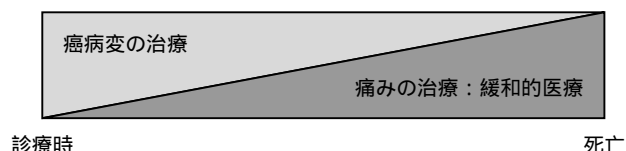


図3 癌治療と痛み治療・緩和的医療のありかた
(World Health Organization: Cancer Pain Relief and Palliative Care, World Health Organization, Geneva, p. 23-41, 1990 (世界保健機関編：がんの痛みからの解放とパリアティブ・ケア - がん患者の生命へのよき支援のために - , 金原出版, 東京, 1993) より引用)

表13 広島県 緩和ケア支援センター構想(2001. 9月)

-
- | |
|-------------------------|
| 1. 外来治療, 入院治療 |
| 2. 地域連携 |
| モデルの提供 |
| 連携システムの構築支援・調整機能 |
| 3. 相談・支援 |
| 患者からの相談 |
| 4. 医療者からの相談: 遠隔地の緩和医療支援 |
-

ルの提供する一方で、県下の他の地域の連携システムの構築支援・調整機能を行い、患者や医療者からの相談に応じて遠隔地の緩和医療支援も行う構想である(表13)。徳島緩和ケア研究会でも同様のセンターを県下に設置することを提唱してきたが、徳島県でも参考にすべき構想と考えられる。

徳島県初の緩和ケア病棟(ホスピス)20床が近藤内科病院に4月15日開設され、県下に大きな拠点を得た。今後こうした拠点を活かして、基幹病院とホスピスや地域の小規模病院、診療所、調剤薬局、福祉制度、訪問看護ステーションなどが、「緩和ケア支援センター」の下で連携して、入院治療から在宅医療へ円滑な移行や症状緩和が行える緩和ケアの地域連携システムを整備することが求められる。

最 後 に

モルヒネが適切に使用できることは、全人的なQOL向上のための緩和ケアの第一歩に過ぎないが、除痛できないとQOL向上はあり得ない。この小稿がモルヒネの適正使用と緩和ケアの普及の一助となれば幸いである。

また、徳島大学附属病院の緩和ケア室(Tel & Fax: 088 633 7457, E-mail: kanwa@clim.med.tokushima-u.ac.jp)も、院外に開かれた地域の医療資源として気軽に御利用いただきたい。

謝 辞

第224回徳島医学会学術集会にて講演の機会を与えていただいた当番教室の徳島大学大学院医学研究科生体制

御医学講座分子細菌学分野大西克成教授、徳島大学医学部感覚情報医学講座視覚病態学分野塩田洋教授、徳島県医師会生涯教育委員会の諸先生と司会の労を執っていただいた高橋正倫先生に感謝します。

参考文献

- 1) 疼痛管理の現状と今後の展望・モルヒネによるがん疼痛緩和, 改訂版(国立がんセンター中央病院薬剤部 編著), ミクス, 東京, 2002, pp165-170
- 2) 加藤佳子, 小田真也, 那須郁子, 加藤滉 他: 慢性膵炎に対するモルヒネの有用性・オピオイド治療課題と新潮流(鎮痛剤オピオイドペプチド研究会編), ミクス, 東京, 2001, pp69-76
- 3) 寺嶋吉保: 身体的ケア, 消化器症状の対策, 外科治療, 85: 506-510, 2001
- 4) 寺嶋吉保: ターミナルケア・緩和医療の方法, 増刊号「新・図解日常診療手技ガイド」ベッドサイドで必要な手技・手法のすべて, Medical Practice, 18: 227-233, 2001

参考資料: 緩和ケア関連マニュアルなど

1. 最新緩和医療学 恒藤暁 著: 最新医学社, 1999
2. 誰でもできる緩和医療 武田文和・石垣靖子監修, 林 章敏編集 医学書院, 2000
3. 終末期の諸症状からの解放 世界保健機関編集 武田文和訳 医学書院, 2000
4. 緩和ケアハンドブック 津崎晃一訳 メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1999
5. 緩和ケア実践マニュアル 武田文和・斉藤 武監訳 医学書院, 1996
6. がん疼痛治療ガイドライン 日本緩和医療学会ガイドライン作成委員会/編 真興交(株)医書出版部, 2000
7. 緩和ケアマニュアル 第4版(旧ターミナルケアマニュアル改題) 淀川キリスト教病院ホスピス編 最新医学社, 2001

How to use of morphine for improvement of patient's QOL

Yoshiyasu Terashima

Department of Digestive and Pediatric Surgery, Member of Palliative Care Team, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Morphine is the best drug not only for cancer patients, but also for benign chronic patients with sever pain, such as chronic pancreatitis or rheumatoid disease etc. . Most important point at start of morphine is one set order including of 5 drugs, continuous type morphine for regular use and rapid type morphine for rescue, NSAIDs, antiemetics, luxatives. The second is initial and every day use of formula for pain assessment with patients' own opinion. The third is goal setting for each patient's life after pain reduction. For palliative care system of Tokushima pref., the support center of palliative medicine must be established in near future.

Key words : morphine, cancer pain, non-cancer pain, QOL, palliative care